

基調講演要旨

## 腸内環境の制御による感染症予防・治療基盤技術の創出

福田真嗣

慶應義塾大学先端生命科学研究所、神奈川県立産業技術総合研究所  
筑波大学トランスボーダー医学研究センター、株式会社メタジェン

ヒトの腸内には数百種類以上で38兆個にもおよぶとされる腸内細菌が生息しており、これらの集団（腸内細菌叢と呼ぶ）は腸管細胞群と密接に相互作用することで、複雑な腸内微生物生態系、すなわち「腸内エコシステム」を形成している。腸内エコシステムはヒトの健康維持に重要であることが知られているが、そのバランスが崩れると大腸癌や炎症性腸疾患といった腸そのものの疾患に加えて、自己免疫疾患や代謝疾患といった全身性疾患につながることも知られている。したがってその重要性から、腸内細菌叢は異種生物で構成されるわれわれの体内の「もう一つの臓器」とも捉えられるが、一方

で個々の腸内細菌がどのように振る舞うことで腸内エコシステムの恒常性維持に寄与しているのか、すなわち宿主-腸内細菌叢間相互作用の分子機構の詳細は不明な点が多い。われわれはこれまでに、腸内細菌叢の遺伝子情報と代謝物質情報を網羅的に解析し、時系列情報に基づいて数理科学的に統合解析するメタボロゲノミクスを独自に構築し（図1）[1]、腸内細菌叢から産生される代謝物質である酢酸や酪酸などの短鎖脂肪酸が、腸管上皮層のバリア機能の向上や、免疫系に作用して大腸炎抑制に寄与することを明らかにした [2, 3]。また特定の腸内細菌やその代謝物質が感染症予防に寄与すること

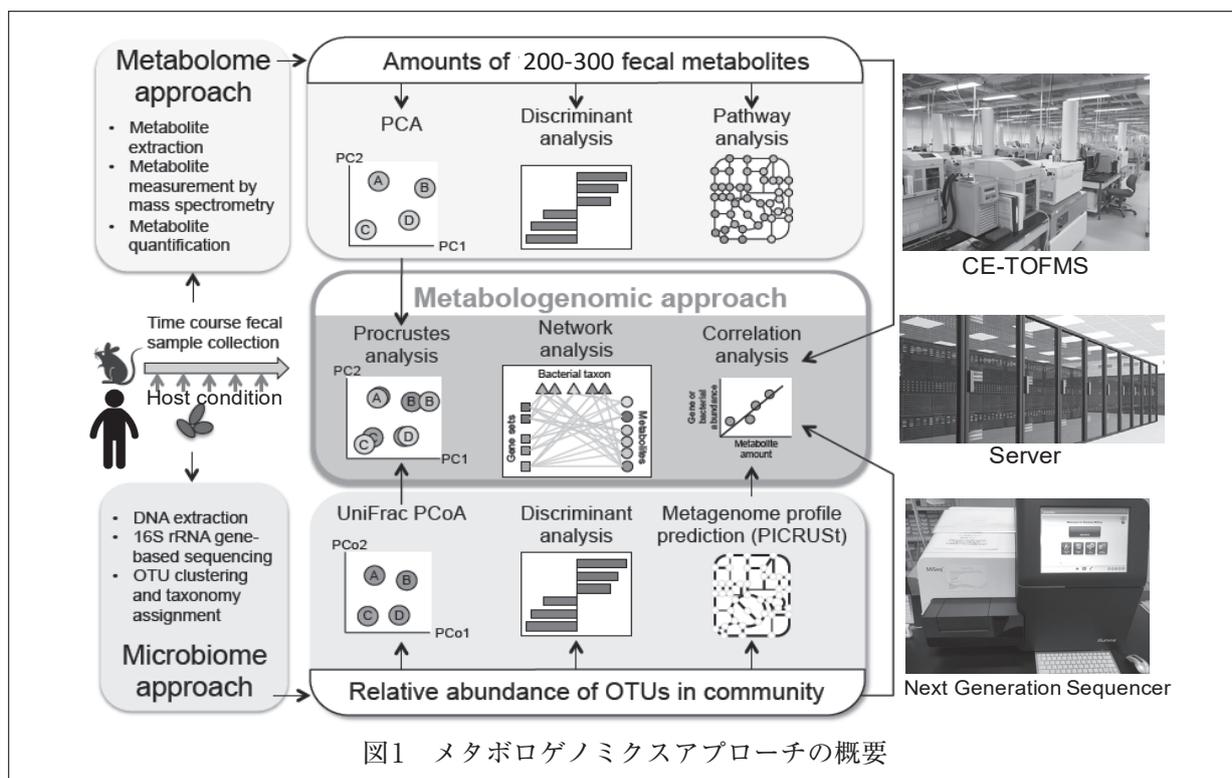
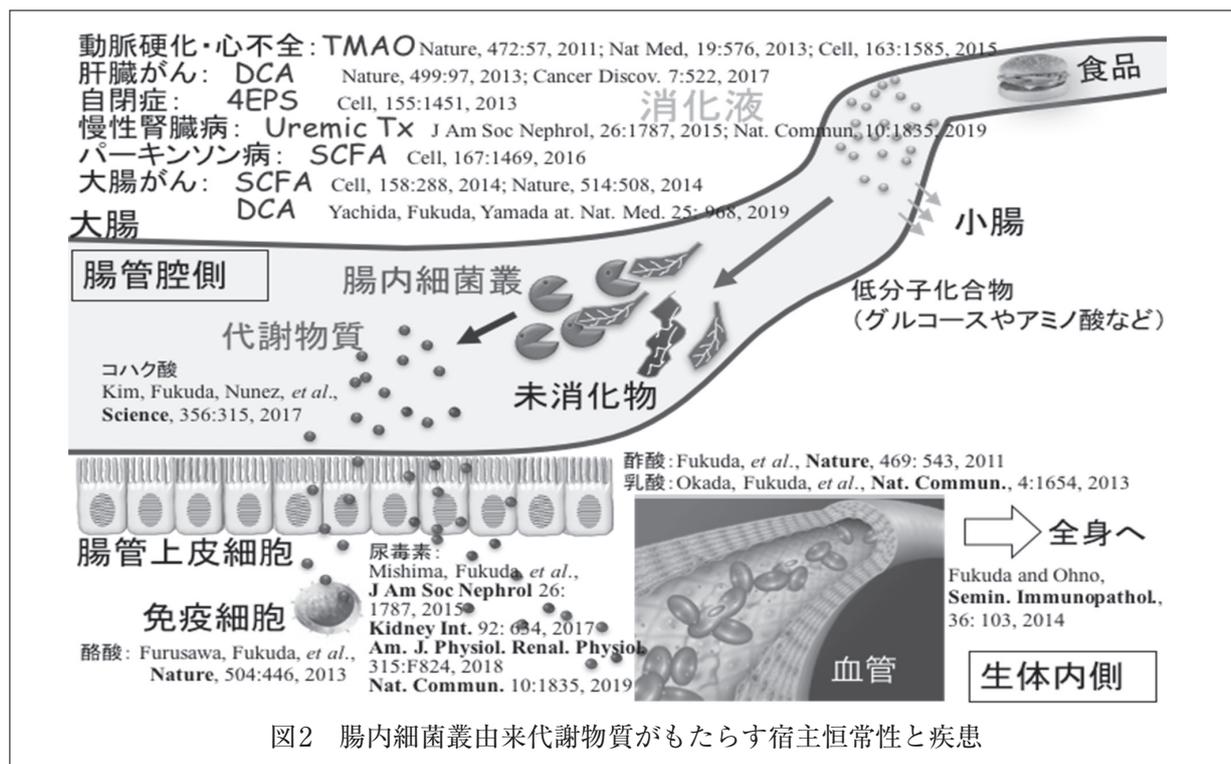


図1 メタボロゲノミクスアプローチの概要



[4-7] や、腎疾患における尿毒症物質産生に関与すること [8-10]、大腸がんにおいて口腔内細菌の関与や二次胆汁酸産生が増悪因子となり得ることを明らかにした[11, 12]。このように、メタボロゲノミクスアプローチを適用することで、腸内環境を介した全身性の恒常性維持には、腸内細菌叢から産生される代謝物質が重要であることを明らかにした (図2)

このように腸内細菌叢由来代謝物質が生体恒常性維持に重要な役割を担うことが明らかとなったことから、本研究成果を社会実装する目的で、慶應義塾大学と東京工業大学とのジョイントベンチャーとして株式会社メタジェンを設立した。本講演では、腸内環境に基づく層別化医療・ヘルスケアをキーワードに、科学的根拠に基づく食習慣の改善、適切なサプリメント開発や創薬など、腸内エコシステムの適切な制御による新たな健康維持、疾患予防・治療基盤技術の創出に向けたわれわれの取り組みについて紹介する。

#### 【参考文献】

- [1] Ishii, C., et al. : Int J Mol Sci, 19: 4079, 2018
- [2] Furusawa, Y., et al. : Nature, 504: 446-450, 2013
- [3] Fukuda, S., et al. : Nature, 469: 543-547, 2011
- [4] Kim, Y.G., et al. : Science, 356: 312-315, 2017
- [5] Kitamoto, S., et al. : Nat Microbiol, 5: 116-125, 2020
- [6] Nagao-Kitamoto, H., et al. : Nat Med, 26: 608-617, 2020
- [7] Caballero-Flores, G., et al. : Cell Host & Microbe, 28: 526-533, 2020
- [8] Mishima, E., et al. : J Am Soc Nephrol, 26: 1787-1794, 2015
- [9] Mishima, E., et al. : Kidney Int, 92: 634-645, 2017
- [10] Kikuchi, K., et al. : Nat Commun, 10: 1835, 2019
- [11] Yachida, S., et al. : Nat Med, 25: 968-976, 2019
- [12] Erawijantari, P.P., et al. : Gut, 69: 1404-1415, 2020